Aus der Untersuchungsabteilung (Leiter Prof. Dr. C. Prausnitz)
des Hygienischen Instituts der Universität Breslau.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer.)

# Beiträge zur Biologie des Influenzabazillus.

## Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

**Helmut Kalkbrenner,**
approb. Arzt.

Breslau 1921.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.
Berichterstatter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer.

Seit den grundlegenden Untersuchungen von R. Pfeiffer ist es bekannt, daß die Influenzabazillen nur auf Nährböden gedeihen, denen Blut zugesetzt ist. Der für ihr Gedeihen wesentliche Bestandteil ist das Hämoglobin. Die meisten der vielen bisher unternommenen Versuche, sie auf einfacher zusammengesetzten Nährböden fortzupflanzen, sind als nicht einwandfrei anzusehen. Ein Teil der Versuche scheint gar nicht mit echten Influenzabazillen angestellt gewesen zu sein; bei anderen ist die Fehlerquelle nicht ausgeschlossen worden, daß die Nährbödenzusätze — z. B. Sputum, Sperma, Hodensaft — oder das Fleischwasser nicht vollkommen blutfrei waren, oder daß von der Ausgangskultur zugleich mit den überimpften I.-B. noch Spuren von Blutfarbstoff übertragen wurden. Dafür spricht die Beobachtung, daß die Fortzüchtung durch mehrere Generationen bei diesen Versuchen meist nicht gelang. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit bietet die Beobachtung von Graßberger u. a., daß bei Anwesenheit gewisser Begleitbakterien in lebendem oder abgetötetem Zustand die I.-B. auch auf solchen Nährböden gedeihen können, auf denen sie sonst nicht wachsen. Im Anschluß an die früheren Untersuchungen, insbesondere von Luerssen, Wolf und Olsen habe ich festzustellen versucht:

1. auf welchen Hämoglobinabbauprodukten die I.-B. in Reinkultur noch wachsen,
2. auf welchen dieser Substanzen sie in Gesellschaft von Hilfsbakterien gedeihen,
3. unter welchen Bedingungen sie auf sicher blutfarbstoffreien Nährböden in Gesellschaft von Hilfsbakterien fortgezüchtet werden können.

1. Untersucht wurden Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin und Hämatoporphyrin. Herr Prof. Dr. Schmitz, Abteilungsvorsteher am Physiologischen Institut der Universität, hatte die Liebenswürdigkeit, mich bei der Herstellung der Substanzen und durch Überlassung wertvoller Präparate zu unterstützen. Die Substanzen wurden zugesetzt: a) einem schwach alkalischen Fleischwasseragar mit 2 % Agargehalt, b) einem entsprechend hergestellten Hefewasseragar, c) einem nur mit 1 % Pepton Witte und $^1/_2$ % NaCl angesetzten Wasseragar.

Auf dem Wasseragar wuchsen die I.-B. selbst bei Zusatz reinen Oxyhämoglobins nie, auf dem Hefewasseragar höchstens spurweise; gutes Wachstum war auf dem Fleischwasseragar bei Zusatz von Oxy- und (etwas schwächer) von Methämoglobin, kein Wachstum aber bei Zusatz der anderen Präparate.

2. Dieselben Versuchsreihen wurden angestellt mit Gemischen der I.-B. mit Staphylococcus aureus und Streptococcen. Auch hier erwiesen sich Wasseragar und Hefewasseragar — auf die Züchtung des I.-B. als gänzlich ungeeignet. Auf Hämoglobin-Fleischwasseragar wuchsen die I.-B. in den Mischkulturen viel üppiger als in Reinkultur, ebenso gelang ihre Züchtung noch auf Fleischwasseragar mit Hämatin- oder Häminzusatz; Hämatoporphyrin aber war auch hier unwirksam.

3. Aus den Versuchen M. Neissers, Luerssens u. a. war bekannt, daß die I.-B. im Gemisch mit gewissen Bakterienarten oder auch mit den abgetöteten Bakterienleibern auf Fleischwasseragar ohne Zusatz von Hämoglobin oder dessen Derivaten wachsen können. Es war aber möglich, daß hier Spuren von Blutfarbstoff, von dem Fleischwasser herrührend, eine Rolle spielten. Daher unternahm ich ähnliche Versuche mit einem Wasseragar, der nur 1 % Nutrose, 1 % Pepton Witte und 0,5 % NaCl enthielt. Eine größere Zahl verschiedener Bakterien wurde untersucht, von denen einige, besonders ausgesprochene Diphtherie- und Shigaruhr-Bazillen das Wachstum der I.-B. selbst auf diesem geringwertigen Nährboden ermöglichten.

Ebenso gelang die Züchtung auf Wasseragar, wenn die Diphtheriabazillen durch Chloroform oder Erhitzen auf 60—70° abgetötet waren; waren aber die Diphtheriebazillen auf 90° erhitzt, so konnte nur ein ganz kümmerliches Wachstum der I.-B.

erzielt werden. Gekochte Diphtheriebazillen waren ganz unwirksam. Wenn die Diphtheriebazillen getrocknet, zermahlen und mit absolutem Alkohol ausgezogen wurden, blieb die wirksame Substanz quantitativ im Alkoholrückstand.

Da alle die Nährböden, auf denen die Züchtung der I.-B. gelang, Pepton enthielten, muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß in dieser Substanz einer der für das Bazillenwachstum wesentlichen Faktoren enthalten sein könnte. Vielleicht sind im Pepton noch geringe Mengen mehr oder minder abgebauten Hämoglobins vorhanden. Diese brauchten an sich noch nicht zu genügen, könnten aber zusammen mit den Leibessubstanzen der Diphtheriebazillen wenigstens ein beschränktes Wachstum der I.-B. ermöglichen.

In der Tat ist unter den oben angeführten Bedingungen (Züchtung auf Hämin- oder Hämatin-Fleischwasseragar mit Strepto- und Staphylococcen, Züchtung auf Wasseragar mit lebenden oder toten Diphtheriebazillen) die Fortzüchtung der I.-B. nur bis zur 3. Generation gelungen. Die Kolonien der I.-B. und die einzelnen Bazillen zeigten stets ein abnormes Aussehen. Die Kolonien waren nicht glashell und kegelförmig, sondern stark gekörnt und kugelsegmentartig. Die Bazillen waren ungewöhnlich grob und plump und zeigten ausgesprochene Scheinfädenbildung. Diese wohl als Entartung zu deutenden Erscheinungen verloren sich alsbald bei Rückimpfung oder auf Blutagar oder den Lewinthalschen Nährboden.

---

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine vielfachen Ratschläge bei deren Ausführung, meinen ergebensten Dank aus. Herrn Prof. Dr. Karl Prausnitz danke ich herzlich für die freundliche Unterstützung und vielfach gewährte Hilfe.